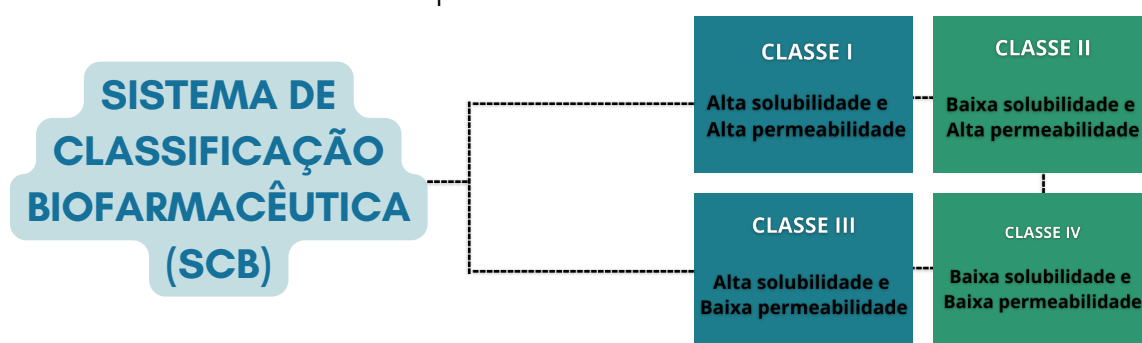


Excipientes são todas as **substâncias** adicionadas na formulação que não exercem **ação farmacológica** ou **toxicológica**, ou seja, são **inertes e inócuas**. São utilizados para **estabilizar** e preservar o **aspecto** e **características físico-química** da fórmula, além de garantir maior **biodisponibilidade** e **precisão da dose** da formulação.

Durante muitos anos a ferramenta adotada para a preparação de **excipientes** foi o **Sistema de Classificação Biofarmacêutica** (SCB). Essa ferramenta foi desenvolvida em 1995 para **classificar** os **insumos farmacêuticos ativos** (IFAs) de uso oral, utilizando como **parâmetro** apenas suas propriedades de **solubilidade em meio aquoso** e **permeabilidade intestinal**, resultando na divisão das substâncias farmacêuticas em **quatro classes distintas** (I, II, III e IV). Ou seja, não leva em consideração os aspectos relacionados à estabilidade química ou metabólica das IFAs.



Através de uma **farmacotécnica moderna**, a **Nutrifarm** oferece para o **mercado magistral** um excipiente geral padrão, o **EGP-MIX**, que permite a manipulação de **formulações compatíveis, estáveis, eficazes e seguras**.

EGP-MIX

A **farmacotécnica moderna**, desenvolvida pelo **Professor Dr. Jorge Sassone, PhD em química por Harvard e ex-diretor do laboratório Proquímico**, permite a transformação dos **ingredientes ativos** (IFAs) em formulações facilmente administráveis e que ofereçam uma resposta terapêutica adequada. Relaciona tanto aspectos da química quanto da biologia, pois permite a manipulação de fórmulas de acordo com as **características físicas e químicas das IFAs** e dos **excipientes**. Dessa maneira, para o desenvolvimento do EGP-MIX os seguintes parâmetros foram considerados:

- 1.Compatibilidade química:** as substâncias presentes no EGP-MIX não reagem quimicamente com o ativo, nem entre eles mesmos, garantindo a **estabilidade** da formulação.
- 2.Compatibilidade física:** melhora a capacidade da mistura física e velocidade de homogeneização não ocorre estratificação, garantindo **excelente fluxo** e **preenchimento exato** e **preciso** da cápsula.
- 3.Farmacocinética:** perfeito balanceamento entre o excipiente e ativo assegura ótima **velocidade de absorção** e **biodisponibilidade** no sistema gastrointestinal.
- 4.Farmacodinâmica:** perfeito balanceamento entre o excipiente e ativo assegura o mecanismo de ação **efeito terapêutico**.

Cada **insumo farmacêutico ativo** (IFA) deve ter seu excipiente definido a fim garantir uma formulação estável, segura e eficaz. Entretanto, a definição da **fórmula padrão** (ativo + excipiente) depende, principalmente, da **avaliação das propriedades físico-químicas dos fármacos**, bem como a possibilidade de **interações** entre eles.

Levando em consideração que as **famílias de moléculas** dos **insumos farmacêuticos ativos** que apresentam **estruturas similares**, resultando em **propriedades químicas semelhantes**, podem ter a mesma **fórmula padrão**, ou seja, podem ser produzidas utilizando-se o **mesmo excipiente**.

Por seguir um moderno critério farmacotécnico, o **EGP-MIX** é um excipiente de ampla cobertura, que atende aproximadamente 95% das IFAs utilizadas nas formulações magistrais.

AVALIAÇÃO DA FÓRMULA MAGISTRAL COM EGP-MIX

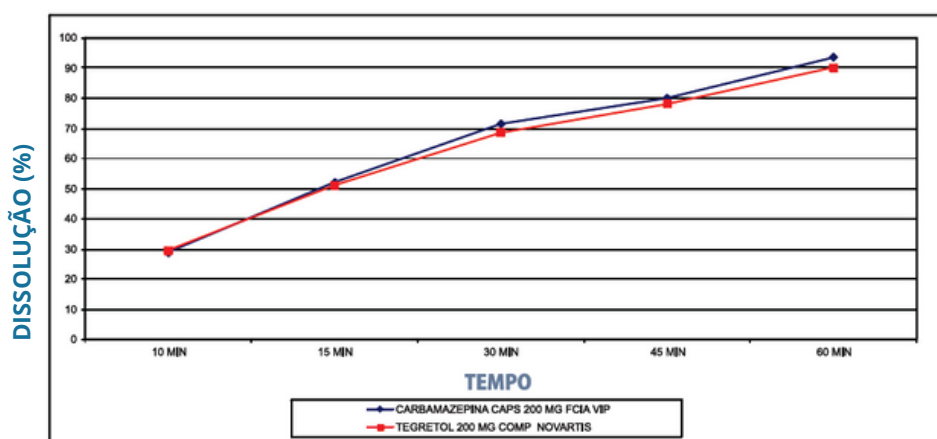
A fim de comprovar toda sua segurança e eficácia, o **EGP-MIX** foi submetido ao **teste de perfil de dissolução *in-vitro*** comparativo com a referência industrial, conforme a **RESOLUÇÃO- RDC N° 31, DE 11 DE AGOSTO DE 2010** que **dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo**.

Mesmo **não sendo um teste obrigatório para o setor magistral**, na certeza de sua ação, o **EGP-MIX** foi confrontado para garantir que além da possibilidade de substituir diversos excipientes do estoque, a farmácia estará realizando uma troca com uma qualidade muito superior.

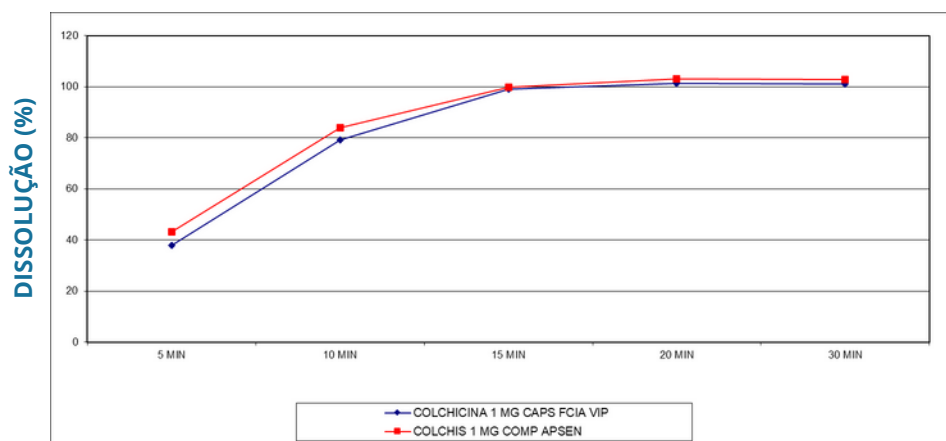
Para avaliar o desempenho do **EGP-MIX** foram analisados os perfis de dissolução comparativo entre formulações magistrais com o **EGP-MIX** e os **medicamentos industrializados** correspondentes.

As condições analíticas dos testes de dissolução foram todas farmacopeicas e o método analítico usado foi via **cromatografia líquida de alta eficiência** (em inglês High performance liquid chromatography, HPLC)

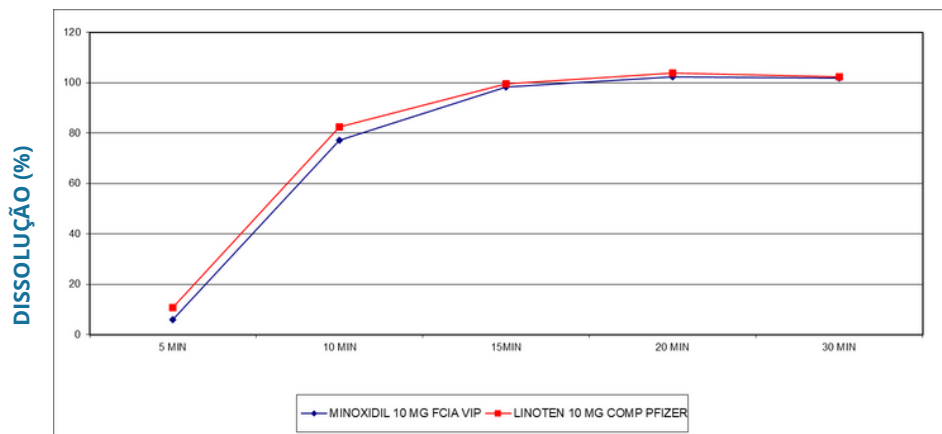
1. CARBAMAZEPINA 200 mg cápsula magistral versus Tegretol 200 mg comprimido (NOVARTIS)



2. COLCHICINA 1 mg cápsula magistral versus COLCHIS 1 mg comprimido (APSEN)



3. MINOXIDIL 10 mg cápsula magistral versus LINOTEN 10 mg comprimido (PFIZER)



Em todos os exemplos acima, as **formulações de cápsulas magistrais com o EGP-MIX** resultaram em concordância com as especificações técnicas farmacopeias. Adicionalmente, o perfil de dissolução comparativo **acompanhou** a curva do medicamento industrializado.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

COMPOSIÇÃO: Celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, fosfato dibásico de cálcio anidro.

ALERGÊNICOS: livre de lactose, glúten, soja e crustáceos

MODO DE USO: Alguns excipientes disponíveis no mercado informam que a farmácia pode adotar excipiente **Qsp** (quantidade suficiente para) contanto que a quantidade de excipiente seja pelo menos a mesma dose do ativo da formulação. Já a quantidade de **EGP MIX**, em alguns casos, é bem menor devido às suas características exclusivas, favorecendo a manipulação e o custo das fórmulas. **(verificar anexo I)**

APLICAÇÃO: cápsulas de gelatina, cápsulas sublingual, comprimidos (compreensão à frio).

FORMULAÇÃO: não pode ser aquecido

COMPATIBILIDADE: compatível com ativos de alta solubilidade (classes I e III) e ativos de baixa solubilidade (classes II e IV). **Verificar anexo II - lista de compatibilidade**

INCOMPATIBILIDADE: NÃO DEVE SER UTILIZADO PARA MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA e COM ATIVOS ALTAMENTE HIGROSCÓPICOS. Verificar anexo III - lista de incompatibilidade.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

MATERIAL DO DESENVOLVEDOR: PROQUÍMO

EXEMPLOS DE FORMULAÇÕES

IFAS	DOSAGEM POR CÁPSULA	EGP-MIX	PESO MÉDIO/CAPS	OUTROS EXCIPIENTES
TRAMADOL	100 mg	50 mg	150 mg	no mínimo 100 mg
LOSARTANA	100 mg	50 mg	150 mg	no mínimo 100 mg
AMITRIPTILINA	75 mg	35 mg	110 mg	no mínimo 75 mg
PREGABALINA	75 mg	40 mg	115 mg	no mínimo 75 mg
L- TEANINA	200 mg	75 mg + 0,03 mg de BHT antioxidante do IA*	275,03 mg	no mínimo 200 mg
IMIPRAMINA	50 mg	35 mg	85 mg	no mínimo 50 mg
CITALOPRAM	60 mg	40 mg	100 mg	no mínimo 60 mg
GINKGO BILOBA	240 mg	70 mg	310 mg	no mínimo 240 mg
SERTALINA	50 mg	30 mg	80 mg	no mínimo 50 mg
ORLISTAT	120 mg	74 mg + + 6 mg de Lauril Sulfato de Sódio	200 mg	no mínimo 120 mg
HIDROCLOROTIAZIDA	50 mg	40 mg	90 mg	no mínimo 50 mg



LISTA DE COMPATIBILIDADE

ANTIBIÓTICOS	<u>Macrolídeos</u> Claritromicina, Azitromicina, Eritromicina, Neomicina. Orientação: Adicionar 1% de aroma de baunilha
	<u>Tetraciclínicos</u> Tetraciclina, Oxitetraciclina, Doxiciclina. Orientação: Adicionar 0,5% de LS NA (lauril sulfato de sódio) e utilizar cápsulas escuras, pois os ativos são fotossensíveis.
	<u>Fluoroquinolonas</u> Ofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin e Ciprofloxacin.
ANTIARRITÍMICOS	Amiodarona, Propranolol, Cloridrato de Verapamil.
ANTI-HIPERTENSIVOS	Hidroclorotiazida, Furosemida, Captopril, Anlodipina, Carvedilol, Losartana.
BIFOSFONATOS	Alendronato, Residronato, Iban-dronato
CITOSTÁTICOS	Anastrozol, Letrozol, Metotrexato, Bicalutamida Orientação: Adicionar 0,1% de BHT
CONTROLADOS 344/98	Bromazepan, Diazepam, Oxalato de Escitalopram, Sertralina, Tramadol, Venlafaxina, Sibutramina
ESTATINAS	Atorvastatina, Rosuvastatina Orientação: Adicionar 0,1% de BHT + 0,8% de Tween 80
HORMÔNIOS	T3 E T4 Orientação: Adicionar 0,05% de BHT + 0,05% EDTA + 0,3% de ácido tânico para proteger os ativos da oxidação
PROBITÓTICOS (LACTOBACILOS) em geral	Orientação: Adicionar 0,08% Acessulfame K + 3,8% de Aspartame + 0,6% Flavorizante de Uva, descontando 4,48% do EGP-MIX
IFAs fotossensíveis	cloreto de betanecol, colchicina, mesilato de bromocriptina
IFAs que necessitam de adição de antioxidante	Vitamina C + 0,02% de BHT Minoxidil + 0,02% de BHT Ivermectina + 0,02% de BHT + 1% Citrato de sódio di-hidratado
IFAs compatíveis sem considerações especiais	Sildenafil, Tadalafil, Metronidazol, Paracetamol, Melatonina, Loratadina, Diacereina, Nimesulida, Ranitidina, Ciclobenzaprina. Fitoterápicos não higroscópicos.

Os exemplos de uso na listagem de compatibilidade não são limitantes de forma alguma a aplicação do EGP-MIX. Em caso de intenção de uso com qualquer outra classe de ativo a Nutrifarm deve ser consultada.

LISTA DE INCOMPATIBILIDADE

AGENTES OXIDANTES FORTES	Dicromatos, Permanganatos, Peróxidos, Nitratos.
DROGAS ALTAMENTE HIGROSCÓPICAS	Cloreto de Magnésio, Naltrexona, L- Carnitina Fitoterápicos. <u>Em geral, com umidade residual acima de 15%</u>
VITAMINAS DO COMPLEXO B SOLÚVEIS	Geralmente na forma de cloridrato, como cloridrato de piridoxina (vitamina B 12)
FORMULAÇÕES EFERVESCENTES	
SAIS SOLÚVEIS DE Fe, Al, Hg e Zn	
ASPIRINA, INDOMETACINA, AMPICILINA, CEFALOXINA	
SINVASTATINA E LOVASTATINA	

Os exemplos de uso na listagem de incompatibilidade não são limitantes de forma alguma a aplicação do EGP-MIX. Em caso de intenção de uso com qualquer outra classe de ativo a Nutrifarm deve ser consultada.